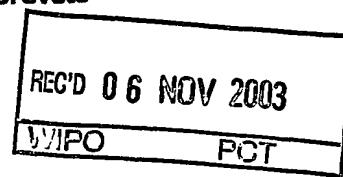


EP03/11384

Europäisches
PatentamtEuropean
Patent OfficeOffice européen
des brevets

13 APR 2005



Bescheinigung

Certificate

Attestation

Die angehefteten Unterlagen stimmen mit der ursprünglich eingereichten Fassung der auf dem nächsten Blatt bezeichneten europäischen Patentanmeldung überein.

The attached documents are exact copies of the European patent application described on the following page, as originally filed.

Les documents fixés à cette attestation sont conformes à la version initialement déposée de la demande de brevet européen spécifiée à la page suivante.

Patentanmeldung Nr. Patent application No. Demande de brevet n°

02405898.4

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

Der Präsident des Europäischen Patentamts;
Im Auftrag

For the President of the European Patent Office

Le Président de l'Office européen des brevets
p.o.

R C van Dijk

Anmeldung Nr:
Application no.: 02405898.4
Demande no:

Anmeldetag:
Date of filing: 21.10.02
Date de dépôt:

Anmelder/Applicant(s)/Demandeur(s):

Ciba Specialty Chemicals Holding Inc.
Klybeckstrasse 141
4057 Basel
SUISSE

Bezeichnung der Erfindung/Title of the invention/Titre de l'invention:
(Falls die Bezeichnung der Erfindung nicht angegeben ist, siehe Beschreibung.
If no title is shown please refer to the description.
Si aucun titre n'est indiqué se referer à la description.)

Bis-alkylbenzylamine

In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(ies) claimed /Priorité(s)
revendiquée(s)
Staat/Tag/Aktenzeichen/State/Date/File no./Pays/Date/Numéro de dépôt:

Internationale Patentklassifikation/International Patent Classification/
Classification internationale des brevets:

C07D/

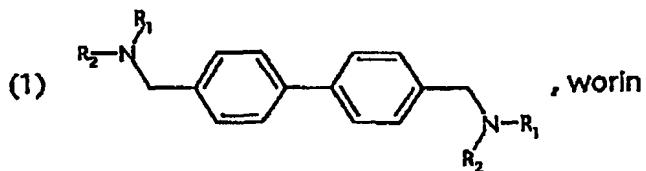
Am Anmeldetag benannte Vertragstaaten/Contracting states designated at date of
filling/Etats contractants désignés lors du dépôt:

AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE SK TR

Bis-alkylbenzylamine

Die vorliegende Erfindung betrifft Bis-alkylbenzylamine, Herstellung dieser Verbindungen, sowie deren Verwendung zur antimikrobiellen Behandlung von Oberflächen, als antimikrobielle Wirksubstanz gegen grampositive und gramnegative Bakterien, Hefen und Pilze sowie zur Konservierung von Kosmetika, Haushaltsprodukten, Textilien, Kunststoffen und zur Verwendung in Desinfektionsmitteln.

Die erfindungsgemäßen Bis-alkylbenzylamine entsprechen der Formel



R₁ Wasserstoff; C₁-C₁₀-Alkyl; Trifluoromethyl; C₃-C₈-Cycloalkyl; Phenyl-C₁-C₅-Alkyl; Phenyl-C₁-C₅-Alkoxy; Mono- oder DI-N-C₁-C₅-Alkylamino-C₁-C₅-Alkyl; Amino-DI-N-C₁-C₅-Alkylamino-C₁-C₅-Alkyl;

R₂ C₂-C₂₀-Alkyl; Hydroxy-C₁-C₂₀-Alkyl; Phenyl; Phenyl-C₁-C₅-Alkyl; Phenyl-C₁-C₅-Alkoxy; Mono- oder DI-N-C₁-C₅-Alkylamino-C₁-C₅-Alkyl; Amino-DI-N-C₁-C₅-Alkylamino-C₁-C₅-Alkyl; oder Heteroaryl. C₁-C₅-Alkyl; bedeuten; oder

R₁ und R₂ zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring bilden.

C₁-C₂₀-Alkyl sind geradkettige oder verzweigte Alkylreste wie z.B. Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek. Butyl, tert. Butyl, Amyl, Isoamyl oder tert. Amyl, Heptyl, Octyl, Isooctyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, Dodecyl, Tetradecyl, Pentadecyl, Hexadecyl, Heptadecyl, Octadecyl oder Eicosyl.

C₃-C₈-Cycloalkyl bedeutet z.B. Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl oder Cyclooctyl. Diese Reste können substituiert sein, z.B. durch einen oder mehrere gleiche oder verschiedene C₁-C₄-Alkylreste, insbesondere durch Methyl, und/oder durch Hydroxy. Sind Cycloalkylreste durch einen oder mehrere Substituenten substituiert, so sind

sie bevorzugt durch einen, zwei oder vier, insbesondere durch einen oder zwei, gleiche oder verschiedene Substituenten substituiert.

C₁-C₅-Alkoxy sind geradkettige oder verzweigte Reste, wie z.B. Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Butoxy oder Pentyloxy.

Heteroarylreste können unsubstituiert sein oder einen oder mehrere, z.B. ein, zwei, drei oder vier gleiche oder verschiedene Substituenten tragen, die sich in beliebigen Positionen befinden können. Beispiele für solche Substituenten sind z.B. C₁-C₄-Alkyl, Halogen, Hydroxy, C₁-C₄-Alkoxy, Trifluormethyl, Cyano, Hydroxycarbonyl, C₁-C₄-Alkoxy carbonyl, Amino-carbonyl, Amino, C₁-C₄-Alkylamino, Di-C₁-C₄-Alkylamino, und C₁-C₄-Alkylcarbonylamino.

Heteroarylreste leiten sich von Heterocyclen ab, die ein zwei, drei oder vier gleiche oder verschiedene Ringheteroatome enthalten, besonders bevorzugt von Heterocyclen, die ein, zwei oder drei, insbesondere ein oder zwei, gleiche oder verschiedene Heteroatome enthalten. Die Heterocyclen können mono- oder polycyclisch sein, z.B. mono-, bi- oder tricyclisch. Bevorzugt sind sie mono- oder bicyclisch, insbesondere monocyclisch. Die Ringe enthalten bevorzugt 5, 6 oder 7 Ringglieder. Beispiele für monocyclische und bicyclische heterocyclische Systeme, von denen sich in den Verbindungen der Formel (1) vorkommende Reste ableiten können, sind z.B. Pyrrol, Furan, Thiophen, Imidazol, Pyrazol, 1,2,3-Triazol, 1,2,4-Triazol, Pyridin, Pyridazin, Pyrimidin, Pyrazin, Pyran, Thiopyran, 1,4-Dioxan, 1,2-Oxazin, 1,3-Oxazin, 1,4-Oxazin, Indol, Benzothiophen, Benzofuran, Pyrrolidin, Piperidin, Piperazin, Morpholin, und Thiomorpholin.

Ungesättigte Heterocyclen können z.B. eine, zwei oder drei ungesättigte Doppelbindungen im Ringsystem enthalten. 5-Ringe und 6-Ringe in monoyclischen und polycyclischen Heterocyclen können insbesondere auch aromatisch sein.

Bevorzugt sind Verbindungen der Formel (1), worin

R₁ Wasserstoff; C₁-C₆-Alkyl; Benzyl; bedeutet; oder zusammen mit R₂ einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring bildet; und ganz besonders Wasserstoff; bedeutet.

R₂ In Formel (1) bedeutet vorzugsweise C₂-C₁₂-Alkyl; Phenyl-C₁-C₂-Alkyl; Hydroxy-C₁-C₅-Alkyl; Hetroaryl-C₁-C₂-Alkyl; oder R₂ bildet zusammen mit R₁ einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (1), worin

R₂ einen verzweigten C₃-C₆-Alkylrest bedeutet, insbesondere einen Isopropyl-; Isobutyl, tert. Butyl; iso-Hexyl-; oder Isooctylrest.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (1), worin

R₁ und R₂ die gleiche Bedeutung haben.

Von diesen Verbindungen sind solche bevorzugt, worin

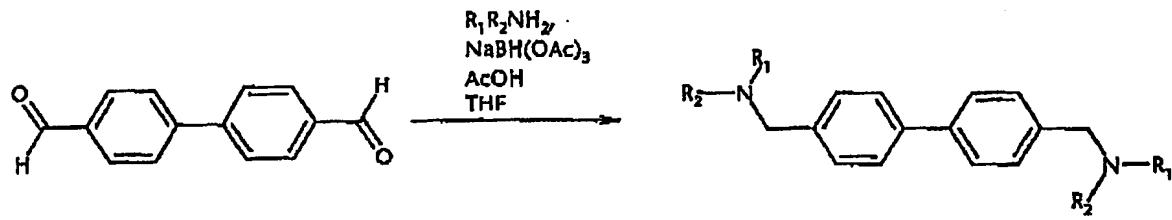
R₁ und R₂ lineares C₂-C₁₂-Alkyl; oder Benzyl;
bedeuten.

Besonders bevorzugt sind dabei Verbindungen der Formel (1), worin

R₁ Wasserstoff; oder Methyl; und

R₂ C₂-C₁₂-Alkyl; oder Phenyl-C₁-C₂-Alkyl bedeutet, und ganz besonders Verbindungen der Formel (1), worin R₁ Wasserstoff;
bedeutet.

Die Herstellung der erfindungsgemässen Verbindungen erfolgt nach an sich bekannten Verfahren nach folgendem Schema:



R_1 und R_2 haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung.

Das 4,4'-Biphenylcarboxaldehyd wird mit 1 bis 3 Äquivalenten Amin und einem Reduktionsmittel wie z.B. Wasserstoff und einem Metall-Katalysator, Ameisensäure, Metalhydriden, wie z.B. Boran-Komplexen, Borohydriden, Aluminiumhydriden etc. in einem geeigneten Lösungsmittel, wie z.B. THF, DMF, Dioxan, Toluol, Xylool, Methanol oder Ethanol mit oder ohne Säurekatalyse (Essigsäure, TMOF) bei einer Temperatur von – 10°C bis 150°C innerhalb von 1 bis 24h zur entsprechenden Aminverbindung umgesetzt.

Beispielhafte erfindungsgemäße Verbindungen sind in der Tabelle 1 aufgeführt:

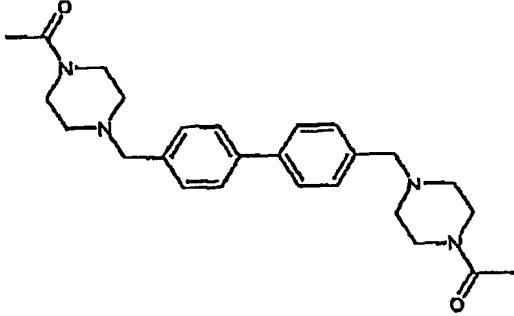
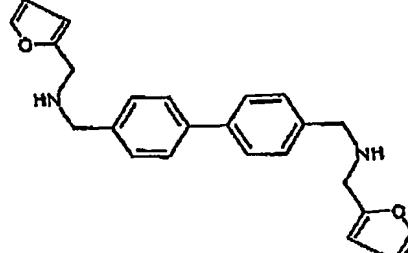
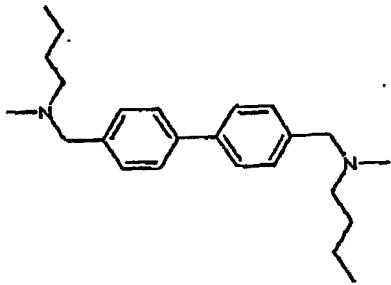
<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Struktur</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>
2		58
3		60

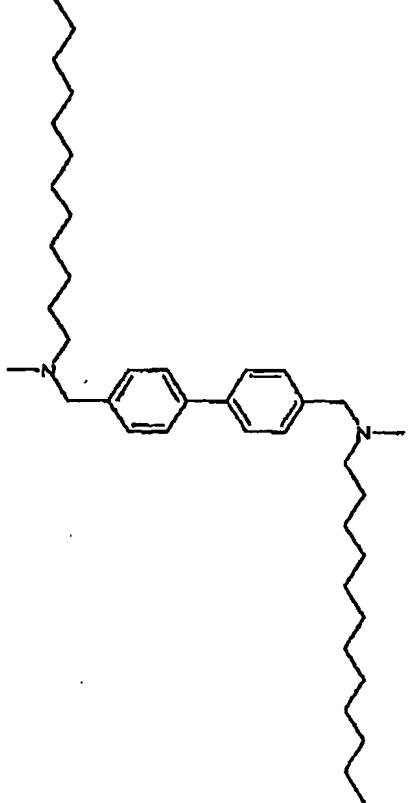
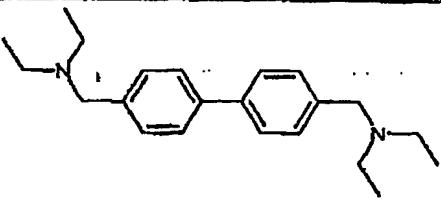
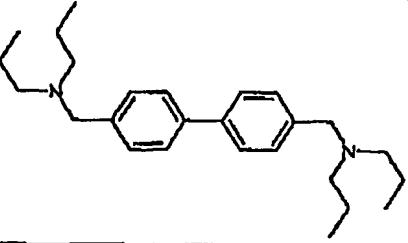
<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Struktur</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>
4		87
5		72

<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Struktur</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>
6		82
7		67
8		54
9		83

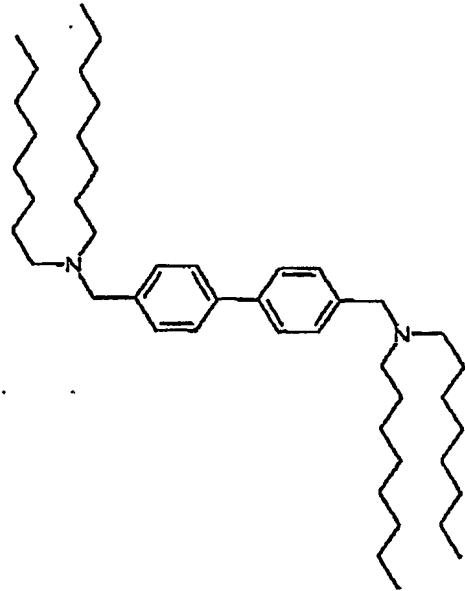
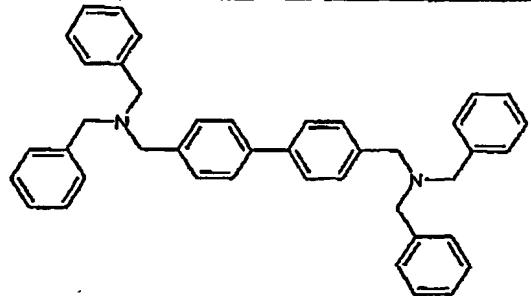
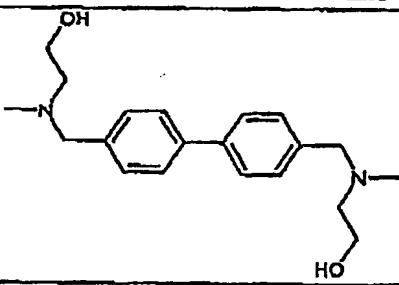
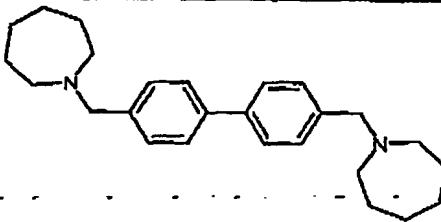
<u>Verbindung der Formel</u>	Struktur	Reinheit [254nm]
10		85
11		80
12		87
13		90

<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Struktur</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>
14		76
15		68
16		82
17		84
18		53

<u>Verbindung der Formel</u>	Struktur	Reinheit [254nm]
19		92
20		80
21		75

<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Struktur</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>
22		83
23		65
24		54

<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Struktur</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>
25		76
26		60
27		53

<u>Verbindung der Formel</u>	Struktur	<u>Reinheit [254nm]</u>
28		45
29		68
30		73
31		53

Die erfindungsgemäss eingesetzten Bis-alkylbenzylamine zeigen ausgeprägte antimikrobielle Wirkung, insbesondere gegen pathogene grampositive und gramnegative Bakterien sowie gegen Bakterien der Hautflora. Sie eignen sich daher insbesondere zur Desinfektion, Desodorierung, sowie der allgemeinen und antimikrobiellen Behandlung der Haut und Schleimhäute sowie Hautanhangsgebilde (Haare), ganz besonders zur Hände- und Wunddesinfektion. Sie sind daher geeignet als antimikrobielle Wirkstoffe und Konservierungsmittel in Körperpflegemitteln, wie z.B. Shampoos, Badezusätzen, Haarpflegemitteln, flüssigen und festen Seifen (auf Basis synthetischer Tenside und Salze von gesättigten und/oder ungesättigten Fettsäuren), Lotionen und Cremes, Deodorantien, anderen wässrigen oder alkoholischen Lösungen, z.B. Reinigungslösungen für die Haut, feuchten Reinigungstüchern, Ölen oder Pudern.

Einen weiteren Erfindungsgegenstand bildet daher ein Körperpflegemittel, enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel (1) sowie kosmetisch verträgliche Träger- oder Hilfsstoffe.

Das erfindungsgemäss Körperpflegemittel enthält 0,01 bis 15, vorzugsweise 0,1 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, die Bis-alkylbenzylamine der Formel (1) und kosmetisch verträgliche Hilfsstoffe.

Je nachdem, in welcher Form das Körperpflegemittel vorliegt, weist es neben der Bis-alkylbenzylaminverbindung der Formel (1) noch weitere Bestandteile auf, wie z.B. Sequenziertmittel, Farbstoffe, Parfümöl, Verdickungs- bzw. Festigungsmittel (Konsistenzregler), Emollients, UV-Absorber, Hautschutzmittel, Antioxidantien, die mechanischen Eigenschaften verbessende Additive wie Dicarbonsäuren und/oder Al-, Zn-, Ca-, Mg-Salze von C₁₄-C₂₂-Fettsäuren und gegebenenfalls Konservierungsmittel.

Das erfindungsgemäss Körperpflegemittel kann als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion, als alkoholische oder alkoholhaltige Formulierung, als vesikulare Dispersion eines ionischen oder nichtionischen amphiphilen Lipids, als Gel, fester Stift oder als Aerosol-Formulierung formuliert werden.

Als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion enthält der kosmetisch verträgliche Hilfsstoff vorzugsweise 5 bis 50% einer Ölphase, 5 bis 20% eines Emulgators und 30 bis 90% Wasser. Die Ölphase kann dabei irgendein für kosmetische Formulierungen geeignetes Öl enthalten, wie z.B. ein oder mehrere Kohlenwasserstofföle, ein Wachs, ein natürliches Öl, ein Silikon-Öl, einen Fettsäureester oder einen Fettalkohol. Bevorzugte Mono- oder Polyole sind Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Hexylenglycol, Glycerin und Sorbitol.

Erfnungsgemäße kosmetische Formulierungen werden in verschiedenen Bereichen eingesetzt. Insbesondere kommen z.B. die folgenden Mittel in Betracht:

- Mittel zur Hautpflege, wie z.B. Hautwasch- und Reinigungsmittel in Form von stückförmigen oder flüssigen Seifen, Syndets oder Waschpasten;
- Badepräparate, wie z.B. flüssige (Schaumbäder, Milche, Duschpräparate) oder feste Badepräparate, wie z.B. Badetabletten und Badesalze;
- Hautpflegemittel, wie z.B. Hautemulsionen, Mehrfachemulsionen oder Hautöle;
- Dekorative Körperpflegemittel, wie z.B. Gesichts-Make-Ups in Form von Tages- oder Pudercremes, Gesichtspuder (lose und gepresst), Rouge oder Creme-Make-Ups, Augenpflegemittel, wie z.B. Lidschattenpräparate, Wimperntusche, Eyeliner, Augencremes oder Eye-Fix-Cremes; Lippenpflegemittel, wie z.B. Lippenstift, Lip Gloss, Lippenkonturstift, Nagelpflegemittel, wie Nagellack, Nagellackentferner, Nagelhärter, oder Nagelhautentferner;
- Intimpflegemittel, wie z.B. Intim-Waschlotionen oder Intimsprays;
- Fusspflegemittel, wie z.B. Fussbäder, Fusspuder, Fusscremes bzw. Fussbalsame, spezielle Deomittel und Antitranspirantien oder hornhautbeseitigende Mittel;
- Lichtschutzmittel, wie Sonnenmilche, -lotionen, -cremes, -öle, Sun-blockers oder Tropicals, Vorbräunungspräparate oder After-sun-Präparate;
- Hautbräunungsmittel, wie z.B. Selbstbräunungscremes;
- Depigmentierungsmittel, wie z.B. Präparate zur Hautbleichung oder Mittel zur Hautaufhellung;
- Insektenabweisende Mittel ("Repellents"), wie z.B. Insektenöle, -lotionen, -sprays, oder -stifte;

- 15 -

- Deodorantien, wie Deosprays, Pumpsprays, Deo gele, -stifte oder -roller;
- Antitranspirantien, wie z.B. Antitranspirantstifte, -cremes oder -roller;
- Mittel zur Reinigung und Pflege von unreiner Haut, wie z.B. Syndets (fest oder flüssig), Peeling- oder Scrubb-Präparate oder Peeling-Masken;
- Haarentfernungsmittel in chemischer Form (Depilation), wie z.B. Haarentfernungs pulver, flüssige Enthaarungsmittel, cremige oder pastöse Enthaarungsmittel, Enthaarungsmittel in Gelform oder Aerosolschäume;
- Rasiermittel, wie z.B. Rasierseife, schäumende Rasiercremes, nichtschäumende Rasiercremes, -schäume, -gele, Preshave-Präparate für die Trockenrasur, Aftershaves oder Aftershave-Lotionen;
- Duftmittel, wie z.B. Duftwässer (Eau de Cologne, Eau de Toilette, Eau de Parfum, Parfum de Toilette, Parfüm), Parfümöl oder Parfümcremes;
- Mittel zur Zahn-, Zahnersatz- und Mundpflege, wie z.B. Zahncremes, Gel-Zahncremes, Zahnpulver, Mundwasserkonzentrate, Anti-Plaque-Mundspülungen, Prothesenreiniger oder Prothesenhaftmittel;
- Kosmetische Mittel zur Haarbehandlung, wie z.B. Haarwaschmittel in Form von Schampoos, Haarkonditioniermittel, Haarpflegemittel, wie z.B. Vorbehandlungsmittel, Haarwasser, Frisiercremes, Frisiergele, Pomaden, Haarspülungen, Kurpackungen, Intensivhaarkuren, Mittel zur Haarverformung, wie z.B. Wellmittel zur Herstellung von Dauerwellen (Heisswelle, Mildwelle, Kaltwelle), Haarglättungspräparate, flüssige Haarfestiger, Haarschäume, Haarsprays, Blondiermittel, wie z.B. Wasserstoffperoxidlösungen, aufhellende Schampoos, Blondiercremes, Blondierpulver, Blondierbreie oder -öle, temporäre, semitemporäre oder permanente Haarfärbemittel, Präparate mit selbstoxidierenden Farbstoffen, oder natürliche Haarfärbemittel, wie Henna oder Karnille.

Eine antimikrobielle Seife hat z.B. folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-% der Verbindung der Formel (1)
0,3 bis 1 Gew.-% Titandioxid,
1 bis 10 Gew.-% Stearinsäure
ad 100% Seifengrundlage, wie z.B. die Natriumsalze der Talgfett- und Kokosfettsäure oder Glycerine.

Ein Schampoo hat z.B. die folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-% der Verbindung der Formel (1),
12,0 Gew.-% Natrium-Laureth-2-sulfat,
4,0 Gew.-% Cocamidopropylbetain,
3,0 Gew.-% NaCl und
ad 100% Wasser.

Ein Deodorant hat z.B. die folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-% der Verbindung der Formel (1),
60 Gew.-% Ethanol,
0,3 Gew.-% Parfümöl, und
ad 100 % Wasser.

Einen weiteren Erfindungsgegenstand bildet eine orale Zusammensetzung, enthaltend 0,01 bis 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, der Verbindung der Formel (1) und oral verträgliche Hilfsstoffe.

- 17 -

Beispiel für eine orale Zusammensetzung:

10 Gew.-%	Sorbitol,
10 Gew.-%	Glycerin,
15 Gew.-%	Ethanol,
15 Gew.-%	Propylenglykol,
0,5 Gew.-%	Natriumlaurylsulfat,
0,25 Gew.-%	Natriummethylcocyltaurat,
0,25 Gew.-%	Polyoxypropylen/Polyoxyethylen-Blockcopolymer,
0,10 Gew.-%	Pfefferminzgeschmacksstoff,
0,1 bis 0,5 Gew.-%	einer Verbindung der Formel (I), und
48,6 Gew.-%	Wasser.

Die erfindungsgemäße orale Zusammensetzung kann z.B. in Form eines Gels, einer Paste, einer Creme oder einer wässrigen Zubereitung (Mundwasser) vorliegen.

Weiterhin kann die erfindungsgemäße orale Zusammensetzung Verbindungen enthalten, die Fluoridionen freisetzen, die gegen die Bildung von Karies wirksam sind, z.B. anorganische Fluoridsalze, wie z.B. Natrium-, Kalium-, Ammonium- oder Calciumfluorid oder organische Fluoridsalze, wie z.B. Aminfluoride, die unter dem Handelsnamen Olafluor bekannt sind.

Weiterhin eignen sich die erfindungsgemäßen Bis-alkylbenzylamine der Formel (1) für die Behandlung, insbesondere Konservierung von textilen Fasermaterialien. Es handelt sich dabei um ungefärbte und gefärbte oder bedruckte Fasermaterialien z.B. aus Seide, Wolle, Polyamid oder Polyurethanen, und insbesondere cellulosehaltige Fasermaterialien aller Art. Solche Fasermaterialien sind beispielsweise natürliche Cellulosefasern, wie Baumwolle, Leinen, Jute und Hanf, sowie Zellstoff und regenerierte Cellulose. Bevorzugte geeignete textile Fasermaterialien sind aus Baumwolle.

Die erfindungsgemäßen Bis-alkylbenzylamine eignen sich auch zur Behandlung, insbesondere zur antimikrobiellen Ausrüstung oder Konservierung von Kunststoffen, wie z.B. Poly-

ethylen, Polypropylen, Polyurethan, Polyester, Polyamid, Polycarbonat, Latex etc.. Einsatzbereiche dafür sind z.B. Fußbodenbeläge, Kunststoffbeschichtungen, Kunststoffbehälter- und Verpackungsmaterialien; Küchen- und Badezimmer-Utensilien (z.B. Bürsten, Duschvorhänge; Schwämme, Badezimmertücher), Latex, Filtermaterialien (Luft- und Wasserfilter), Kunststoffartikel, die im medizinischen Bereich eingesetzt werden, wie z.B. Verbandmaterialien, Spritzen, Katheter etc., sog. "medical devices", Handschuhe und Matratzen.

Auch Papier, wie z.B. Hygienepapiere können mit den erfindungsgemäßen Bis-alkylbenzylaminen antimikrobiell ausgerüstet werden.

Weiterhin können Nonwovens, wie z.B. Windeln, Damenbinden, Dameneinlagen, Tücher für den Hygiene- und Haushaltbereich erfindungsgemäß antimikrobiell ausgerüstet werden.

Weiterhin finden die Bis-alkylbenzylamine der Formel (1) Verwendung in Wasch- und Reinigungsformulierungen, wie z.B. in Flüssig- und Pulverwaschmitteln oder Weichspülern.

Die Bis-alkylbenzylamine können insbesondere auch in Haushalts- und Allzweckreinigern zur Reinigung und Desinfektion von harten Oberflächen eingesetzt werden. Ein Reinigungsmittel hat z.B. folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 %	der Verbindung der Formel (1)
3,0 %	Octylalkohol 4EO
1,3 %	Fettalkohol C ₈ -C ₁₀ -Polyglucosid
3,0 %	Isopropanol
ad 100 %	Wasser.

Neben der Konservierung von Kosmetik- und Haushaltsprodukten ist auch die Konservierung und antimikrobielle Ausrüstung von technischen Produkten sowie der Einsatz als Biozid in technischen Prozessen möglich, wie z.B. bei der Papierbehandlung, insbesondere in

Papierbehandlungsflotten, Druckverdickern aus Stärke oder Celluloseabkömmingen, Lacken und Anstrichfarben.

Die Bis-alkylbenzylamine der Formel (1) eignen sich auch zur antimikrobiellen Holzbehandlung sowie zur antimikrobiellen Behandlung, Konservierung und Ausrüstung von Leder.

Weiterhin eignen sich die erfindungsgemässen Verbindungen zum Schutz von kosmetischen Produkten und Haushaltsprodukten vor mikrobieller Verderbnis.

Die folgenden, die Erfindung nicht einschränkenden Beispiele dienen der Veranschaulichung.

Beispiele

Beispiel 1: Herstellung von Octyl-(4'-octylaminomethyl-biphenyl-4-ylmethyl)-amin

4,20 g (20 mmol) 4,4'-Biphenyldicarboxaldehyd werden in 50 ml THF abs. unter Stickstoff gelöst. 4,80 g (80 mmol) Essigsäure und 5,69 g (44 mmol) Octylamin werden dazugetropft und 1 Stunde bei 60°C erhitzt. Nach Abkühlung mit Eisbad, werden 10,17 g (48 mmol) Natriumtriacetoxybora-hydrid in Portionen dazugegeben. Die Reaktionsmischung wird übernacht bei Raumtemperatur gerührt. 100 ml Wasser werden vorgelegt und die Reaktionsmischung zupipettiert. Der pH-Wert wird mit Salzsäure 6 N auf 1 gestellt. Das THF wird abdestilliert, das Produkt abfiltriert und mit 900 ml Wasser gewaschen.

Das Produkt wird dann in Essigester suspendiert, mit Natronlauge auf pH 13 gestellt und anschliessend wieder abfiltriert.

Das Produkt wird mit 300 ml Wasser gewaschen. Im Hochvakuum wird überschüssiges Octylamin abdestilliert.

Ausbeute: 84%

NMR (Methanol): 0,8 ppm (6H); 1,2 ppm (20H); 1,45 ppm (4H); 2,5 ppm (4H);
3,7 ppm (4H); 7,3 ppm (4H); 7,5 ppm (4H)

Beispiel 2: Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK-Wert) in Mikrotiterplatten

Nährmedium:

Casein-Sojamehl-Pepton-Bouillon zur Herstellung der Vorkulturen der Testbakterien und Hefe.

Beispiele für Testkeime:

Bakterien: Escherichia coli NCTC 8196 (= EC)
Staphylococcus aureus ATCC 9144 (= SA)

Durchführung:

Die Testsubstanzen werden in Dimethylsulfoxid (DMSO) vorgelöst und in einer Verdünnungsreihe von 1:2 getestet.

Bakterien und Hefe werden über Nacht in CASO-Bouillon angezüchtet.

Alle Testkeim-Suspensionen werden mit 0,85 %iger Kochsalzlösung auf eine Keimzahl von $1 - 5 \times 10^6$ KBE/ml eingestellt.

Die Testsubstanzen werden à 8 µl pro well in Mikrotiterplatten vorpipettiert.

Die voreingestellten Keimsuspensionen werden 1:100 in CASO-Bouillon verdünnt und à 192 µl pro well den Testsubstanzen zugegeben.

Die Testansätze werden 48 Stunden bei 37°C inkubiert.

Nach Inkubation wird das Wachstum anhand der Trübung der Testansätze (optische Dichte) bei 620 nm in einem Mikroplate-Reader bestimmt.

Als minimale Hemmkonzentration (MHK-Wert) wird diejenige Substanzkonzentration angegeben, bei der eine deutliche Wachstumshemmung ($\leq 20\%$ Wachstum verglichen mit der Wachstumskontrolle) der Testkeime festzustellen ist.

Pro Testkeim und Substanzkonzentration werden drei Mikrotiterplatten angesetzt. Alle Substanzen werden im Doppel geprüft.

In der Tabelle 2 sind die mikrobiologischen Testergebnisse zusammengestellt:

<u>Tabelle 2:</u>			
<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>	<u>MIK SA16</u>	<u>MIK EC27</u>
2	58	15	15
3	60	7,5	<3,75
4	87	30	15
5	72	30	30

Tabelle 2:

<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>	<u>MIK SA16</u>	<u>MIK EC27</u>
6	82	30	30
7	67	15	30
8	54	15	60
9	83	60	>120
10	85	15	30
11	80	30	30
12	87	30	60
13	90	7,5	7,5
14	76	30	>120
15	68	120	120
16	82	60	120
17	84	15	15
18	53	>120	>120
19	92	>120	>120
20	80	>120	>120
21	75	>120	120
22	83	15	15
23	65	15	>120
24	54	>120	>120
25	76	>120	>120
26	60	30	>120
27	53	15	>120

Tabelle 2:

<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>	<u>MIK SA15</u>	<u>MIK EC27</u>
28	45	7,5	15
29	68	>120	>120
30	73	>120	>120
31	53	60	120

Beispiel 3 Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration der Verbindung der Formel (6):

Die Verbindung der Formel (6) (siehe Tabelle 1; GC Reinheit 95%) wird auf die in der Tabelle 3 angegebenen Mikroorganismen untersucht.

Die Durchführung der Tests zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration erfolgt wie in Beispiel 2 beschrieben.

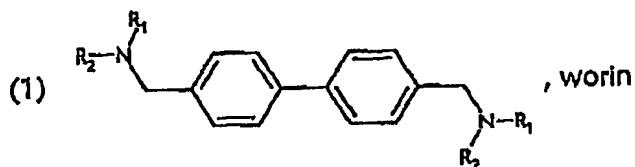
Tabelle 3:

Mikroorganismus	MIK
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	3,75
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 9144	3,75
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	3,75
<i>Corynebacterium xerosis</i> ATCC 373	1,88
<i>C. minutissimum</i> ATCC 23348	1,88
<i>Propionibacterium acnes</i> ATCC 6919	3,75
<i>Escherichia coli</i> NCTC 8196	3,75
<i>Escherichia coli</i> ATCC 10536	3,75
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 6896	> 120
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 4352	7,5

<i>Salmonella choleraesuis</i>	ATCC 9184	7,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	> 120
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	> 120
<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 6275	> 120

Patentansprüche:

1. Alkybenzylamine der Formel



R_1 Wasserstoff; C_1 - C_{18} -Alkyl; Trifluoromethyl; C_3 - C_8 -Cycloalkyl; Phenyl- C_1 - C_5 -Alkyl; Phenyl- C_1 - C_5 -Alkoxy; Mono- oder Di-N- C_1 - C_5 -Alkylamino- C_1 - C_5 -Alkyl; Amino-Di-N- C_1 - C_5 -Alkylamino- C_1 - C_5 -Alkyl; C_1 - C_5 -Alkoxy- C_1 - C_5 -Alkyl;

R_2 C_2 - C_{20} -Alkyl; Hydroxy- C_1 - C_{20} -Alkyl; Phenyl; Phenyl- C_1 - C_5 -Alkyl; Phenyl- C_1 - C_5 -Alkoxy; Mono- oder Di-N- C_1 - C_5 -Alkylamino- C_1 - C_5 -Alkyl; Amino-Di-N- C_1 - C_5 -Alkylamino- C_1 - C_5 -Alkyl; oder Hetroaryl. C_1 - C_5 -Alkyl; bedeutet; oder

R_1 und R_2 zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring bilden.

2. Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass

R_1 Wasserstoff; C_1 - C_6 -Alkyl; Benzyl; bedeutet; oder zusammen mit R_2 einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring bildet.

3. Verbindungen nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass

R_1 Wasserstoff; bedeutet.

4. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass

R_2 C_2 - C_{12} -Alkyl; Phenyl- C_1 - C_2 -Alkyl; Hydroxy- C_1 - C_5 -Alkyl; Hetroaryl- C_1 - C_2 -Alkyl; bedeutet; oder zusammen mit R_1 einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring bildet;

bedeutet.

5. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass

R_2 einen verzweigten C_3 - C_6 -Alkylrest bedeutet.

6. Verbindungen nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass R₂ einen Isopropyl-; Isobutyl, tert. Butyl;iso-Hexyl-; oder Isooctylrest; bedeutet.

7. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1,2 und 4 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass R₁ und R₂ die gleiche Bedeutung haben.

8. Verbindungen nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass R₁ und R₂ lineares C₂-C₁₂-Alkyl; oder Benzyl; bedeuten.

9. Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R₁ Wasserstoff; oder Methyl; und R₂ C₂-C₁₂-Alkyl; oder Phenyl-C₁-C₂-Alkyl; bedeutet:

10. Verbindungen nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass R₁ Wasserstoff; bedeutet.

11. Verwendung der Verbindung der Formel (1) zur antimikrobiellen Behandlung von Oberflächen.

12. Verwendung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass sie zur Desodorierung und Desinfektion der Haut, Schleimhäute und Haare verwendet werden.

13. Verwendung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass sie zur Behandlung von textilen Fasermaterialien verwendet werden.

14. Verwendung der Verbindung der Formel (1) zur Konservierung und Ausrüstung von technischen Produkten.

15. Verwendung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass sie für Kunststoffe, Papier, Nonwovens, Holz oder Leder verwendet werden.

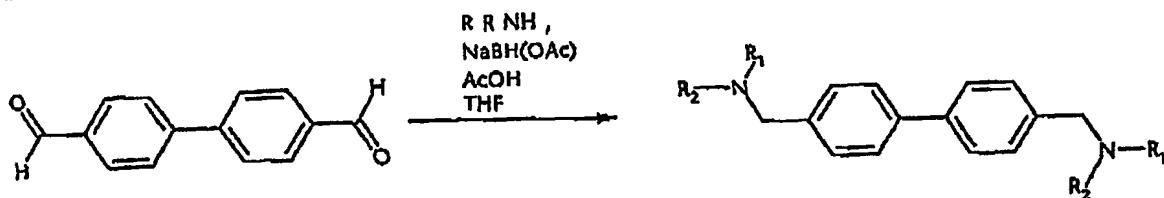
16. Verwendung der Verbindungen der Formel (1) als antimikrobielle Wirksubstanz in Wasch- und Reinigungsformulierungen.

17. Verwendung der Verbindung der Formel (1) als Biozid in technischen Prozessen.

18. Körperpflegemittel, enthaltend
0,01 bis 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, der Verbindung der Formel (1) und kosmetisch verträgliche Hilfsstoffe.

19. Orale Zusammensetzung, enthaltend
0,01 bis 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, der Verbindung der Formel (1) und oral verträgliche Hilfsstoffe.

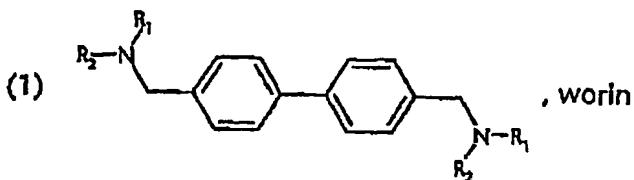
20. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel (1), dadurch gekennzeichnet, dass man sie nach folgendem nach folgendem Schema umsetzt:



worin R₁ und R₂ haben die in Formel (1) angegebene Bedeutung haben.

Zusammenfassung

Beschrieben werden Verbindungen der Formel



R₁ Wasserstoff; C₁-C₁₅-Alkyl; Trifluoromethyl; C₃-C₈-Cycloalkyl; Phenyl-C₁-C₅-Alkyl; Phenyl-C₁-C₅-Alkoxy; Mono- oder Di-N-C₁-C₅-Alkylamino-C₁-C₅-Alkyl; Amino-Di-N-C₁-C₅-Alkylamino-C₁-C₅-Alkyl; C₁-C₅-Alkoxy-C₁-C₅-Alkyl;

R₂ C₂-C₂₀-Alkyl; Hydroxy-C₁-C₂₀-Alkyl; Phenyl; Phenyl-C₁-C₅-Alkyl; Phenyl-C₁-C₅-Alkoxy; Mono- oder Di-N-C₁-C₅-Alkylamino-C₁-C₅-Alkyl; Amino-Di-N-C₁-C₅-Alkylamino-C₁-C₅-Alkyl; oder Hetroaryl. C₁-C₅-Alkyl; bedeuten; oder

R₁ und R₂ zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring bilden.

Sie eignen sich zur antimikrobiellen Behandlung von Oberflächen, insbesondere als antimikrobielle Wirksubstanz gegen grampositive und gramnegative Bakterien.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.